Aus dem Physikalisch-chemischen Institut der
Universität Marburg.
(Direktor: Prof. Dr. A. Thiel.)

Bathmometrische Studien an Speichel

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg

vorgelegt von

NIKOLA RADIONOFF
cand. med. dent.
aus Lowetsch (Bulgarien)

MARBURG (Lahn) 1933.

Druckerei Bauer

Angenommen von
der Medizinischen Fakultät Marburg
an 1. 12. 1932.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Prof. Dr. A. Thiel.
Korreferent: Prof. Dr. Dittler.

Einleitung.

Von allen Erkrankungen der Zähne ist die Karies ohne Zweifel die verbreitetste. Ihre Kenntnis ist uralt: Knochenfunde aus den frühesten prähistorischen Zeiten lassen erkennen, daß die Menschen damals ebenso unter dieser Krankheit zu leiden gehabt haben wie der Mensch der Gegenwart. Die Bemühungen um die Erkenntnis ihres Wesens und ihrer Ursachen, sowie um die Auffindung von Mitteln zu ihrer Bekämpfung lassen sich durch etwa 2000 Jahre zurückverfolgen.

Eine Darstellung der geschichtlichen Entwicklung der Karies-Theorien, die zum größten Teile überholt und widerlegt sind, würde zu weit führen.

Eine Anschauung, die sich auf reichliches Erfahrungsmaterial, auch experimenteller Art, stützt und noch heute von vielen namhaften Autoren anerkannt wird, ist die chemisch-parasitäre Theorie.[1])

Im übrigen geht um Entstehungsweise und Bedingungen der Karies noch immer der Streit der Meinungen, wenn auch über die fördernden Wirkungen gewisser Faktoren kaum mehr ein Zweifel herrscht.

So darf als feststehend gelten, daß bestimmte Einflüsse, die in ursächlicher Beziehung zur Ernährungsweise stehen, für die Entstehung von grundlegender Bedeutung sind.[2]) Andererseits sprechen gewichtige Gründe auch dafür, daß bereits in der Entwicklungsperiode der Zähne die Bedingungen für das spätere Auftreten der Karies oder ihre Abwehr geschaffen werden. In dieser Hinsicht verdienen Erkrankungen

1) W. D. Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle (Leipzig, 1889).

2) Siehe insbesondere der interessanten Feststellungen bei Naturvölkern, denen Kohlehydrat-Nahrung fast unbekannt ist, und bei typischen Brotessern. (Referiert im Sammelbericht „Karies-Forschung“ von H. Türkheim, Fortschritte d. Zahnhlk. 8, 361 (1932).

im Kindesalter, welche das Knochensystem und mit ihm auch die Zähne ungünstig beeinflussen und insbesondere die Entstehung eines Schmelzes von normaler Widerstandsfähigkeit verhindern, ernsteste Beachtung.

So ist es verständlich, daß das Interesse sich neuerdings in bemerkenswerter Weise darauf richtet, durch zweckentsprechende Ernährung in der Entwicklungsperiode der Zähne das Aufkommen der vorstehend erwähnten Schädigungen zu verhüten. In diesem Zusammenhange haben die Vitamine, deren Rolle man in Tierversuchen hat feststellen können, besondere Beachtung gefunden.

Immer wieder trifft man in der Literatur auf Erörterungen über die Bedeutung der Zusammensetzung des Speichels und namentlich seine azidimetrische Reaktion für die Entstehung und den Verlauf der Zahnkaries. Zwar darf als sicher gelten, daß eine relativ stark saure Reaktion des Speichels nicht die alleinige Ursache einer Karies bildet; andererseits ist ebensowenig zweifelhaft, daß sie zu primären Schädigungen des Schmelzes führen und damit einen parasitären Angriff der Zahnsubstanz vorbereiten kann. Ob dieser dann wirklich zur Karies führt, oder nicht, wird unter anderem von den individuellen Dispositionen des betreffenden Organismus und seiner Teile abhängen. Gelegenheit zur Karies dürfte in anbetracht der normalen Mundflora stets gegeben sein. Ein chemischer Angriff des Schmelzes öffnet ihr breite Pforten.

Die Bedeutung der azidimetrischen Reaktion des Speichels als eines der Faktoren, welche die Karies erleichtern, wird also durch die Erörterung anderweitiger Faktoren (parasitäre Tätigkeit und Konstitution) kaum vermindert.

Eine Untersuchung über die Bathmometrie des Speichels, insbesondere mit Rücksicht auf gewisse Umstände, die eine Erhöhung der H-Ionenaktivität bedingen können, und im Hinblick auf solche Faktoren, die einer derartigen Erhöhung entgegen wirken können, behält darum nach wie vor Berechtigung.

Die leitenden Gedanken der nachstehenden Untersuchungen waren folgende: Es wurde auf die Bearbeitung eines umfangreichen Materials von Einzelfällen, wie es zur Gewinnung von Durchschnitts-Werten nötig ist, verzichtet. Dagegen wurde bei einer im Besitze gesunder Zähne befindlichen Versuchsperson eine systematische Untersuchung über mögliche Schwankungen der Säurestufe des Speichels unter normalen Verhältnissen (zum Zwecke der Kritik differierender Einzelergebnisse) angestellt. Ferner wurde geprüft, ob durch chemische Reize eine Reaktion der Speicheldrüsen im Sinne einer Abwehr ausgelöst werden kann. Weitere Versuche dienten einer Prüfung der landläufigen Ansicht, daß der fortgesetzte Genuß von Zucker (in verschiedenen Anwendungsformen) infolge der parasitären Bildung von Milchsäure zur Grundlage einer Säureschädigung und damit einer Karies werden kann. Schließlich wurde die für die Frage der automatischen Abwehr von Säureschädigungen wichtige Pufferungskapazität des Speichels untersucht.

Experimenteller Teil.

1. Allgemeines über die Methodik der Speichelentnahme.

Die nachstehende Untersuchung habe ich durchweg an meinem eigenen Speichel angestellt. Ich hielt ihn für ein geeignetes Versuchsobjekt, weil mein Zahnsystem durchweg frei von Karies und bis auf eine Reihe von Füllungen sowie eine Goldkrone im Oberkiefer und einige Lücken im Unterkiefer (aus der Kriegszeit herrührend) intakt ist. Der Zustand der Zähne im einzelnen ergibt sich aus dem folgenden Zahnschema, in dem die Füllungen durch Punkte gekennzeichnet sind:

Krone

87654321	12345678
8—54321	12345-78

Schleimhaut und Zahnfleisch waren zu Beginn der Versuche gesund. Zahnstein fehlt.

Ich bin 34 Jahre alt, gesund und von kräftigem Körperbau.

Die Entnahme des Speichels erfolgte in ganz einfacher Weise, indem ich meinen Kopf nach unten senkte und bei geöffnetem Munde den Speichel in ein vorher gut gereinigtes und getrocknetes Reagenzglas fließen (tropfen) ließ. Der Speichel war farblos und fadenziehend. Der angesammelte Speichel war etwas trübe.

Während der Speicheluntersuchungen wurde nicht gesprochen, denn das Sprechen oder Gähnen verschiebt die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels durch Verlust von Kohlendioxyd nach der alkalischen Seite hin. Diese

Tatsache wurde bereits von Becks[1]) u. a. festgestellt und auch von mir in den ersten Tagen der Speichelmessungen beobachtet.

Es braucht, als selbstverständlich, kaum erwähnt zu werden, daß der Speichel bis zur Messung sorgfältig von Aenderung seiner Säurestufe geschützt wurde. Im allgemeinen wurde jede Probe sofort nach der Entnahme bathmometriert. Wenn eine längere Aufbewahrung, wie bei den Versuchen zur Bestimmung der Pufferungskapazität, notwendig war, so geschah diese in festverschlossenen Auffanggefäßen.

2. Das Meßverfahren.

Zur Stufenmessung wurde das Elektrometer nach H. Luers[2]) benutzt. Es stand zur Verfügung der im Handel erhältliche Apparat der Firma Lautenschläger-München. Die Genauigkeit der Messung beträgt ca. 0,5 Millivolt, entsprechend 0,01 Stufeneinheiten.

Gemessen wurden mit dem Speichel angesetzte Chinhydronelektroden, die ich in der Weise herstellte, daß ich 2,5 bis 5 ccm Speichel in einem passend geformten Elektrodengefäß mit einer Messerspitze festen Chinhydrons bis zur Sättigung in Berührung brachte.

Bezugselektrode war meistens eine gesättigte Kalomelelektrode und zeitweise eine Veibel-Chinhydronelektrode (gefüllt mit 0,09 n-KCl und 0,01 n-HCl, Stufe 2,04). Die Bezugselektrode wurde zeitweise mit einer anderen genau gemessenen Kalomelelektrode kontrolliert und nötigenfalls eine entsprechende Korrektur angebracht.

Die Werte der Chinhydronelektroden stellten sich im allgemeinen sofort konstant ein, wenigstens waren zeitliche Änderungen nicht zu beobachten. Nur bei Prüfung der Pufferungskapazität traten systematische zeitliche Potentialänderungen auf. Zur Eliminierung dieses Fehlers, der als eine besondere Art von „Eiweißfehler“ zu deuten sein dürfte, wurde

1) H. Becks, Ergebnisse neuer Speicheluntersuchungen (Berlin 1929).
2) H. Luers, Eine neue gebrauchsfertige Apparatur zur elektrometr. Messung der Wasserstoffionenkonz., Biochem. Zeitschr. **171**, 119 (1926).

eine Extrapolationsmethode angewandt, über die demnächst von anderer Seite berichtet werden wird.

Die Auswertung der gemessenen Potentialdifferenzen auf Säurestufen erfolgte auf Grund einer Festsetzung für die Potentialdifferenzen zwischen Chinhydronelektrode und gesättigter Kalomelelektrode, die in der Gebrauchsanweisung zum Luers-Elektrometer enthalten ist. Das Gleiche gilt für die Kombinationen aus zwei Chinhydronelektroden. Die Versuchstemperatur wurde stets gemessen und bei der Auswertung berücksichtigt.

3. Versuche über die tägliche Stufenbewegung.

Versuche über die zeitliche Veränderlichkeit der Säurestufen des Speichels bei einer und derselben Person sind schon früher ausgeführt worden. Diese Untersuchung war hier als Grundlage notwendig, weil zunächst die unter normalen Bedingungen möglichen Schwankungen ermittelt werden mußten, bevor eine Kritik der durch besondere Maßnahmen etwa bedingten Stufenänderungen einsetzen konnte. Die in der folgenden Tabelle 1 wiedergegebenen mehrtägigen Messungsreihen stellen nicht die einzigen Messungen dar, die ich ausgeführt habe, sondern sind eine Zusammenstellung derjenigen Ergebnisse, die ich als einwandfrei betrachten darf. Sie wurden gewonnen, nachdem es auf Grund vollkommener Beherrschung der Entnahme- und Meßtechnik gelungen war, anfänglich öfters beobachtete größere Versuchsfehler mit Sicherheit zu vermeiden.

Der Gang der Speichelentnahme bei diesen Untersuchungen war folgender:

Zunächst wurde morgens nüchtern, zwischen 7 u. 10 Uhr, eine Reihe von Messungen ausgeführt; Fortsetzung nach dem um 10 Uhr eingenommenen Frühstück (ohne Mundreinigung). Nach dem Mittagessen (13 Uhr) erfolgte sofort eine Mundreinigung, ebenso nach dem gegen 20 Uhr stattfindenden Abendessen. Von 15 bis 19 Uhr und von 22 bis 1 Uhr, zum Teil auch noch während der frühen Morgenstunden (5—7 Uhr),

wurden die Meßversuche fortgesetzt. Die Ergebnisse sind aus der Tabelle 1 zu ersehen:

Versuche über die tägliche Stufenbewegung:

Tabelle 1.

Tag:	Zeit der Entnahme: Uhr: Min.:	p_H	Tag:	Zeit der Entnahme: Uhr: Min.:	p_H	Tag:	Zeit der Entnahme: Uhr: Min.:	p_H
2. V.	7 00	7,02	20. VIII.	7 00	7,05	20. VIII.	17 40	7,16
—	8 30	7,18	—	7 10	7,07	—	17 50	7,36
—	9 12	7,30	—	7 35	7,12	—	18 05	7,36
—	10 55	7,18	—	8 00	7,12	—	18 40	7,42
—	12 00	7,20	—	8 20	7,31	—	19 00	7,34
—	12 30	7,24	—	8 30	7,12	—	19 20	7,32
—	15 15	7,21	—	8 45	7,16	—	22 00	7,19
—	16 40	7,22		9 00	7,21	—	22 30	7,32
—	17 00	7,16	—	9 12	7,24	—	23 00	7,39
—	18 05	7,40	—	9 45	7,29	—	23 30	7,14
13. V.	8 40	6,99	—	11 00	7,24	—	23 40	7,29
—	11 00	6,91	—	11 30	7,22	—	23 55	7,32
—	12 00	7,34	—	11 45	6,99	—	0 05	7,39
—	15 40	7,09	—	12 00	6,99	—	0 40	7,19
12. VIII.	7 00	7,06	—	12 15	6,99	21. VIII.	1 00	7,32
—	7 10	7,01	—	12 30	7,16	—	5 00	7,22
—	7 35	7,04	—	15 40	7,19	—	5 40	7,22
—	7 45	7,06	—	16 00	7,22	—	6 00	7,19
—	8 10	7,08	—	16 10	7,32	—	6 25	7,19
—	8 24	7,14	—	16 25	7,14	—	6 40	7,32
—	8 43	7,24	—	17 00	7,32	—	7 00	7,32
—	9 00	7,13	—	17 10	7,16	—	7 20	7,22

Man ersieht aus der Tab. 1, daß die Säurestufe des gemischten Speichels erheblich variiert, und daß die p_H-Werte, an verschiedenen Tagen zu der gleichen Zeit gemessen, um Beträge bis zu $^1/_3$ Stufeneinheiten voneinander abweichen.

Morgens bewegt sich die Stufe meines Speichels um den Neutralpunkt. Nach dem Frühstück sinkt die Alkalität und steigt dann wieder. Die Senkung der Alkalität wird wahrscheinlich durch die Speisereste herbeigeführt, die ver-

gären und freie Milchsäure bilden.[1]) Nachmittags und nach dem Abendbrot war der Speichel meist alkalischer. In der Nacht ist seine Reaktion ziemlich konstant. Die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels ist also (wie bekannt) von der Nahrungsaufnahme abhängig.

Nur durch kurzzeitige und öftere Speichelentnahme ist es möglich, die Tagesschwankungen der Wasserstoffionenkonzentration zu bestimmen und erkennen zu lernen.

Es ist daher angebracht, auch die Speichelkomponenten unter solchen Bedingungen zu untersuchen. Es sei hier auf Becks[2]) Anweisungen verwiesen. Becks führt folgendes aus: „Auf Grund meiner Untersuchungen ergibt sich nämlich die unbedingte Notwendigkeit, grundsätzlich den ‚Ruhespeichel' von dem ‚Reizspeichel' zu trennen. Und zwar möchte ich unter ‚Ruhespeichel' den Speichel verstanden wissen, der bei einem ruhenden Individuum längere Zeit nach der Wirkung von Nahrungsreizen — und zwar mindestens 2—3 Stunden nach erfolgter Nahrungsaufnahme — ohne besondere vorangegangene Mundreinigung die Mucosa bedeckt, während auf der anderen Seite unter ‚Reizspeichel' diejenige Art von Mundflüssigkeit zusammengefaßt werden soll, deren Zusammensetzung nach unseren bisherigen Erfahrungen durch irgend welche lokale, chemische oder psychische Reize infolge verschiedener Innervation des den Speichelapparat versorgenden Nervensystems, beeinflußt werden kann".

Es ist ferner für die Beurteilung der Reaktion des gemischten Speichels die Bestimmung der H-Ionenkonzentration der getrennten Drüsensekrete von größter Bedeutung. Becks[2]) war es, der die Untersuchung der getrennten Parotis- und Sublingualissekrete ausführte und auf eine wichtige Tatsache hinwies. Er stellte nämlich fest, daß der sublinguale Speichel stets um 0,2—0,5 Stufen weniger sauer ist als der Parotisspeichel, während die Reaktion des gemischten Speichels nicht etwa zwischen den beiden Werten liegt, sondern sogar

1) Besonders deutlich kommt diese vorübergehende Säuerung bei der Versuchsreihe v. 20. VIII. 32 (nach dem Frühstück) zum Ausdruck.

2) H. Becks, Ergebnisse neuer Speicheluntersuchungen (Berlin, 1929).

noch weniger sauer ist als die der säureärmeren Komponente. Auch durch Versuche in vitro kam er zu demselben Resultat. Er sagt: „Hier mag vielleicht die Kohlensäure eine wichtige Rolle spielen, die das Mucin kolloid-chemisch ändert oder sich mit dem Eiweiß chemisch umsetzt. Durch die Mischung des saueren Parotis- und alkalischen Sublingualisspeichels wird jedenfalls die Lösung an H-Ionen ärmer, sodaß dadurch die alkalischen Werte hervorgerufen werden".

4. Versuche über die Reizwirkung saurer und alkalischer Lösungen.

Es ist bereits beobachtet worden[1], daß der Genuß von fruchtsauren Lösungen eine Vermehrung der Speichelsekretion zur Folge hat. Es liegt die Vermutung nahe, daß die Speicheldrüsen den ihnen zugemuteten chemischen Reiz nicht nur mit einer Vermehrung des Sekretes zum Zwecke der Verminderung der Reizwirkung beantworten, sondern daß sie zu dem gleichen Zwecke auch einen alkalischeren Speichel produzieren. Eine solche physiologische Leistung würde dann als Versuch des Organismus, die azidimetrische Reaktion der Mundflüssigkeit konstant zu halten, gedeutet werden können. Andererseits ist damit zu rechnen, daß eine entgegengesetzte Verschiebung der azidimetrischen Reaktion durch die Zurückhaltung der Fremdstoffe an der Schleimhautoberfläche bewirkt werden kann.

Um eine etwaige Reaktionsänderung des ‚Reizspeichels' unter der Einwirkung saurerer oder alkalischerer Flüssigkeiten feststellen zu können, war es notwendig, das Zurückbleiben von Fremdstoffresten zu verhüten. Zu diesem Zwecke wurde nach einer Spülung mit einer saureren oder alkalischeren Pufferlösung durch kurzes Spülen mit destilliertem Wasser die Schleimhaut gereinigt und dann erst mit der Speichelentnahme begonnen. Ob die Versuche von Mc. Kinstry und Carlson[2]), nach denen in den Mund gebrachte Säuren

1) A. Jeffris Turner: The prevation of dental caries (Die Verhütung der Zahnkaries.) Med. J. Austral. Dent. Summary **9**, 417 (1929). —

2) Mc. Kinstry u. Carlson, Speicheluntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung zugefügter Säuren. Dent. Cosmos Nr. 8 (1924). Ref. in Z. R. **36**, 565 (1925). –

oder Basen eine etwa 10 Min. anhaltende Säuerung bezw. Alkalisierung des Speichels mit anschließender Rückkehr zur Norm bedingen sollen, unter gleichen Vorsichtsmaßregeln ausgeführt worden sind, ist leider aus dem mir allein zugänglichen Referat nicht mit Sicherheit zu ersehen. Ich möchte annehmen, daß die Fragestellung bei den genannten Autoren und daher auch ihre Versuchsdurchführung von der meinigen grundsätzlich verschieden ist.

An den Tagen, an denen meine Versuchsreihen durchgeführt wurden, habe ich um 6½ Uhr gefrühstückt und von 8 bis 10 Uhr, von 11 bis 12½ Uhr und von 16 bis 19 Uhr die Spülungen und Speicheluntersuchungen vorgenommen.

Es wurde jedesmal 3 Min. lang mit 3—4 ccm einer bestimmten Stufenlösung, und zwar durchweg mit Phosphatpufferlösungen, gespült, sodann zum Zwecke der Reinigung eine einmalige kräftige Nachspülung mit etwa 10 ccm destilliertem Wasser vorgenommen, worauf die Speichelentnahme erfolgte.

Tabelle 2.

Zeit der Speichelentnahme:	p_H	nach Ausspülen mit Stufe:				
		4,5	4,5	5,5	6,5	8,5
Uhr:						
8^{30}— 8^{38}		6,78	6,79	—	6,94	7,54
8^{55}— 9^{00}		6,79	6,79	7,10	7,04	7,45
9^{15}— 9^{20}		6,68	6,69	7,02	7,09	7,45
10^{00}—10^{05}		6,89	6,78	7,16	7,17	7,34
11^{00}—11^{05}		6,72	6,74	7,21	7,34	7,17
12^{00}—12^{10}		6,89	7,04	7,31	—	7,37
12^{30}—12^{37}		6,72	—	7,25	7,23	7,54
16^{00}—16^{10}		6,75	6,75	6,84	7,29	7,23
16^{20}—16^{30}		6,79	6,79	7,10	7,12	7,42
18^{00}—18^{10}		6,69	7,04	7,17	7,35	7,37
18^{30}—18^{40}		6,71	—	6,07	7,14	7,43

Die Tab. 2 gibt die Resultate der Versuche wieder. Über den Spalten, in denen die gemessenen Stufenwerte des Speichels angegeben sind, ist jeweils die Stufe der Pufferlösung verzeichnet, die zum Spülen verwendet wurde.

Die Tab. 2 läßt erkennen, daß nach der Benutzung saurer Spülflüssigkeit, vor allem der Pufferlösung 4,5, eine um 0,2 – 0,3 Einheiten saurere Reaktion festzustellen ist. Anderseits bedingt Spülung mit merklich alkalischer Flüssigkeit (Stufe 8,5) eine Abweichung der p_H-Werte nach oben (ebenfalls um 0,2—0,3 Einheiten).

Dieses Ergebnis würde bedeuten, daß die ursprünglich vermutete azidimetrische Abwehrreaktion der Speicheldrüsen nicht stattfindet. Die Abweichung der Säurestufe des Speichels in der Richtung nach der Spülflüssigkeitsstufe ist ungezwungen so zu deuten, daß gewisse Restmengen der Spülflüssigkeit trotz der Reinigungspülung im Munde zurückbleiben und dann noch längere Zeit hindurch die azidimetrische Reaktion des Speichels maßgebend beeinflußen.

Da aber auch ohne azidimetrischen Eingriff durch Fremdstoffe Schwankungen der Speichelreaktion in der hier beobachteten Größenordnung vorkommen, wurden weitere Versuchsreihen durchgeführt, bei denen zunächst der Gang der Speichelreaktion vor der Spülung mit einer Stufenlösung verfolgt wurde, und zwar abwechselnd ohne und mit Reinigungsspülung mit destilliertem Wasser (Vorperiode). Dann folgte eine Spülung mit Pufferlösung, verbunden mit Reinigungspülung, worauf wiederum der selbsttätige Gang der Stufenwerte (Nachperiode) beobachtet wurde.

Tabelle 3.

Zeit der Speichelentnahme	Gemessene Stufenwerte			Bemerkungen:
	Vorperiode			
Uhr:				
8^{15}	6,91	7,00	—	Ohne Reinigungsspülung.
8^{25}	7,01	7,00	7,37	Nach Spülung mit dest. Wasser.
8^{35}	6,85	7,07	7,30	Ohne Reinigungsspülung.
8^{45}	6,90	7,10	7,10	Nach Spülung mit dest. Wasser.

Uhr:	Spülung mit Stufe 4,5	8,5	8,5	
8^{58}	6,93	7,20	7,06	3 Min. Spülung mit Stufenlösung. Nachspülung mit dest. Wasser
Nachperiode				
Uhr:				
9^{15}	6,95	7,06	7,01	Ohne Reinigungsspülung.
9^{25}	7,21	7,08	7,41	Nach Spülung mit dest. Wasser.
9^{33}	7,13	7,16	7,44	Ohne Reinigungsspülung.
9^{43}	7,44	—	7,03	Nach Spülung mit dest. Wasser.
9^{54}	7,38	7,15	7,15	Ohne Reinigungsspülung.
10^{00}	7,27	7,28	7,47	Nach Spülung mit dest. Wasser.

Die in der Tab. 3 aufgeführten Meßergebnisse wurden an 3 verschiedenen Tagen gewonnen (ihnen entsprechen die 3 Vertikalspalten der Tabelle).

Bei der Betrachtung der Tab. 3 muß man sich vor Augen halten, daß bei der langen Versuchsdauer der Messungen und im Hinblick auf die Einmaligkeit der Stufenspülungen die in der Nachperiode beobachtete Stufenbewegung ganz sicher nicht unter Mitwirkung von Resten der Spülflüssigkeiten zustande gekommen sein kann. Vielmehr wird man annehmen müssen, daß es sich um endogene Stufenveränderungen des Speichels handelt. Es fällt aber folgendes auf: Während nach der Spülung mit alkalischer Flüssigkeit (Stufe 8, 5) keine Stufenwerte auftreten, die nicht wenigstens annähernd auch schon in der Vorperiode vorgekommen wären, zeigt sich in der Nachperiode, die auf die Spülung mit der saueren Flüssigkeit (Stufe 4, 5) folgt, die allmähliche Ausbildung einer unerwartet stark alkalischen Reaktion (bis zur Stufe 7, 44). Diese Erscheinung, die bei der Versuchsdurchführung der Tab. 2 sich wohl nicht ungestört ausbilden konnte, erweckt allerdings den Eindruck einer Abwehrreaktion der Speicheldrüsen im Sinne einer Paralysierung des den Drüsen zugemuteten Säurereizes. Daß eine entsprechende Reaktion bei vorangegangenem Alkalireize ausbleibt, ist möglicherweise dadurch erklärbar, daß dieser ja nicht Schädigungen

von gleicher Bedeutung hervorruft, wie der Säurereiz (Schmelzentkalkung!) und daher keine besondere Abwehr des Organismus nötig macht. Es wäre reizvoll, diesen Zusammenhängen durch eine Sonderuntersuchung nachzugehen.

5. Versuche über den Einfluß von Zucker allein und in Gegenwart von Fruchtsäure, sowie von Kaugummi.

Es ist oben bereits erwähnt worden, daß nach einer weitverbreiteten Ansicht die durch die Milchsäuregärung von Kohlehydraten bedingte Säuerung des Speichels als schädigendes Moment und somit als vorbereitende Ursache der Karies angesehen wird. Insbesondere findet man vielfach die Auffassung, daß der regelmäßige oder gar forcierte Genuß von Süßigkeiten den Zähnen schadet. Um diese Ansicht zu prüfen, wurden systematische Zuckerversuche angestellt. Es wurde teils Rohrzucker (Würfelzucker), teils Zucker in Form von Malzbonbons verwendet. Weiterhin wurden auch Versuche mit saueren Frucht-Bonbons (zitronensäurehaltigen Drops) durchgeführt. Letztere Versuche sollten Aufschluß darüber geben, ob die bekannte, durch Fruchtsäure hervorgerufene Speichelvermehrung hierbei irgendwie wirksam wird, und ob die Fruchtsäure selbst die Reaktion des Speichels dauernd beeinflußt.

Der Gang der Untersuchung war hier der folgende: Früh um 6 Uhr wurde gefrühstückt mit anschließender Mundreinigung. Von 8 bis 12 Uhr und von 15 bis 19 Uhr wurden die eigentlichen Versuche durchgeführt. Diese bestanden darin, daß ich im Laufe je einer Stunde nacheinander 4 Stück Rohrzucker, Malzbonbons oder Drops ohne Kauen oder Saugen im Munde langsam zergehen ließ und den dabei reichlich gebildeten Speichel verschluckte. Beim Kaugummi, der gesüßt und mit Pfefferminzgeschmack versehen war, wurde analog verfahren, d. h. es wurden ebenfalls 4 Stück im Laufe je einer Stunde verbraucht; zum Unterschiede von den Zuckerversuchen wurde hier die Auflösung durch Kauen unterstützt. In den letzten 5 Min. jeder Stunde erfolgte dann die Speichel-

entnahme ohne voherige Reinigungsspülung. Die gewonnene Speichelmenge betrug 3—4 ccm. Nach dem um 13 Uhr eingenommenen Mittagessen wurde Mundreinigung vorgenommen.

Tabelle 4.

Zeit der Speichelentnahme	pH nach Auflösung von Rohrzucker:		Malzbonbons:		Sauren Drops	Kaugummi:
Uhr:						
8 55— 9 00	6,68	7,03	7,41	7,35	7,07	6,93
9 55—10 00	7,03	7,34	7,46	7,18	7,08	7,15
10 55—11 00	7,83	7,06	7,11	7,20	7,13	7,42
11 55—12 00	7,17	7,20	7,38	7,11	7,13	7,15
15 55—16 00	6,98	6,96	7,00	7,03	6,98	6,85
16 55—17 00	6,90	7,18	7,38	7,21	7,05	6,95
17 55—18 00	7,00	7,11	6,79	6,84	6,85	7,03
18 55—19 00	7,08	7,11	6,88	6,94	6,93	7,05

Die gemessenen Stufenwerte in der Tab. 4 lassen keine auffällige Abweichung von den normalen Werten der Speichelstufen oder ihrer täglichen Bewegung erkennen. Es scheint allerdings so, als ob sich im Ganzen eine geringfügige Säuerung in den p_H-Werten bemerkbar machte. Jedoch besitzt diese etwaige Veränderung keineswegs ein solches Ausmaß, daß man daraus auf die fortlaufende Bildung irgendwie erheblicher Mengen von Milchsäure und keinesfalls auf eine den Schmelz gefährdende Säuerung des Speichels schließen könnte. Ja, auch die Gegenwart der Fruchtsäure in den Drops ist nicht imstande, die Reaktion des Speichels fortdauernd entscheidend nach der saueren Seite hin zu verschieben, obwohl die Säurestufe bei der Auflösung eines Fruchtbonbons in 25 ccm, 50 ccm oder 100 ccm Wasser sich als zwischen $p_H = 2{,}58$ und 2,89 liegend ergab.

Bei den Versuchen mit Rohrzucker und Malzbonbons wurde eine merkliche, bei den Versuchen mit Drops und namentlich bei denen mit Kaugummi eine sehr bedeutende Erhöhung der Speichelproduktion festgestellt. Auffällig war, daß in den letzten beiden Fällen auf eine Anfangsperiode

starker Speichelproduktion eine Erschöpfungsperiode folgte. In dieser wurde die Abnahme der Speichelsekretion bei fortgesetzter Reizanwendung als unangenehm und quälend empfunden, sodaß also die Erfrischung, welche die anfängliche reichliche Speichelabsonderung zur Folge hat, allmählich verschwindet und sogar ins Gegenteil umschlägt, eine Beobachtung, aus der sich nützliche Folgerungen ziehen lassen.

6. **Versuche über die Pufferungskapazität des Speichels.**

Über die Pufferungskapazität des Speichels gegenüber Säuren und Basen habe ich genaue Angaben nicht finden können. Der ersteren kommt aber eine erhebliche Bedeutung zu, weil auf ihr der natürliche Schutz der Zähne gegen die schädigende Wirkung von Säuren, die in die Mundhöhle gebracht werden oder in ihr durch Gärung entstehen, beruht. Die Beobachtung von anderer Seite, daß die Säurestufe des Speichels infolge der Aufnahme und Abgabe von Kohlensäure erheblichen Veränderungen unterworfen ist, läßt vermuten, daß die Pufferungskapazität gegen Alkali wesentlich auf den Kohlensäure-Gehalt des Speichels zurückzuführen ist; demgemäß dürfte im ‚Ruhespeichel' bei geschlossenem Munde eine ansehnliche Alkali-Kapazität vorhanden sein. Die Pufferungs-Kapazität gegen Säure ist bei dem relativ geringen Gehalt des Speichels an Basen und Salzen schwacher Säuren als ziemlich gering zu veranschlagen.

Zur Bestimmung der Pufferungs-Kapazität nach beiden Richtungen wurde eine größere Menge (20—40 ccm) Speichel im Verlaufe von 1—2 Stunden in der üblichen Weise gesammelt. Von diesem Vorrate wurden Proben von je 2,5 ccm teils unmittelbar bathmometriert, teils nachdem sie mit verschiedenen, systematisch abgestuften Mengen titrierter Salzsäure oder titrierter Natronlauge versetzt worden waren.

Die Tab. 5 enthält die Stufenwerte, die bei der Vermischung mit steigenden Mengen einer 0,01 n-Salzsäure beobachtet wurden, die Tab. 6 gibt die entsprechenden Versuche mit 0,01 n-Natronlauge wieder.

Tabelle 5.

Dauer der Speichel-entnahme:	Anzahl der ccm Speichel in dieser Zeit:	p_H nach Zusatz bestimmter Mengen 0,01 n-Salzsäure zu 2½ ccm Speichel					
		0,0	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7 ccm
7–9 Uhr	24 ccm	7,04	6,97	6,84	5,20	3,78	3,61
9—10 „	39 ccm	7,31	—	6,83	5,39	4,23	3,56

Tabelle 6.

Dauer der Speichel-entnahme:	Anzahl der ccm Speichel i. dies. Zeit:	p_H nach Zusatz bestimmter Mengen 0,01 n-NaOH zu 2½ ccm Speichel								
		0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8
7—9 Uhr	39,5 ccm	6,93	7,00	7,02	7,08	7,18	7,38	7,47	7,62	7,80

Die Tabelle 5 zeigt, daß bereits bei Zusatz einer zwischen 0,4 und 0,5 ccm liegenden Salzsäuremenge eine sprungartige Verschiebung der Säurestufe nach der sauren Seite erfolgt, während bei der Vermischung mit Natronlauge noch bei der doppelten zugesetzten Menge Titriermittel kein Sprung in Richtung nach der alkalischen Seite hin zu erkennen ist. Auf die Feststellung der Lage eines solchen Sprunges wurde verzichtet, weil nur die Pufferungs-Kapazität gegen Säure theoretisches wie praktisches Interesse besitzt.

Man kann aus der Kleinheit der Pufferungs-Kapazität gegen Säure entnehmen, welche große Bedeutung der quantitativen Leistung der Speicheldrüsen für den Schutz der Zähne gegen die Entkalkung durch Säuren zukommt. Denn nur durch die Produktion großer Speichelmengen kann sich der Organismus angesichts der kleinen Pufferungs-Kapazität des Speichels gegen das Auftreten saurer Reaktion bedenklichen Ausmaßes in der Mundhöhle wehren. Von diesem Gesichtspunkt aus erfährt die Anregung der Speichelproduktion durch fruchtsaure Lösungen eine besondere Beleuchtung, und die subjektiv als Erfrischung und Durstlöschung empfundene Vermehrung des Speichels stellt sich, objektiv betrachtet, als eine überaus zweckmäßige Abwehrmaßnahme des Körpers dar.

Zusammenfassung und Folgerungen.

Die über viele Tage fortgesetzte bathmometrische Verfolgung der Speichelreaktion gab einen Anhalt für die bei einem gesunden Individuum mit gesundem Zahnsystem vorkommenden täglichen Stufenänderungen, die als Grundlage für die Beurteilung etwaiger bathmotroper Einflüsse bestimmter Vorgänge in der Mundhöhle notwendig sind.

Willkürliche Veränderungen der Säurestufe nach oben oder nach unten beantwortet das Drüsensystem zunächst mit einer Vermehrung der Speichelsekretion (‚Reizspeichel'). Dafür, daß dabei außer der auf eine Verminderung des Fremdstoffreizes hinzielenden Verdünnung auch eine Reizverminderung durch eine entsprechende Verschiebung der Speichelstufe nach der entgegengesetzten Richtung angestrebt wird, ergaben sich nur im Falle eines Säurereizes gewisse Anhaltspunkte. Eine weitere Verfolgung dieses Gegenstandes wurde leider dadurch verhindert, daß diese Versuche äußerst nachteilige Wirkungen sowohl auf die Schleimhäute und auf die Papillen der Zunge, als auch auf die Zähne ausübten. Das Zahnfleisch entzündete sich, der Geschmack ging vorübergehend verloren, und der Schmelz zeigte Angriffserscheinungen, deren Wirkung nach Abschluß der Versuche in Abbröckelungsvorgängen in der Umgebung der vorhandenen, ursprünglich einwandfreien Füllungen zu erkennen war.

Derartige Versuche kann man also allenfalls an sich selbst — und auch hier nur in abgekürzter Form — ausführen, keineswegs aber an einem fremden Versuchsmaterial in größerem Maßstabe unternehmen.

Aus den Versuchen mit Zucker in verschiedenen Anwendungsformen schließe ich, daß bei gesunden Zähnen selbst der fortgesetzte Genuß von Zucker keine Schädigungen durch Milchsäurebildung bewirken kann. Wo solche auftreten, dürfte ihr Ursprung darin zu suchen sein, daß eine örtliche Zurückhaltung (Stagnation) vergärender Zuckermengen in vorhandenen Kavernen oder an Stellen, die der normalen Reinigung durch den Speichelfluß nicht zugänglich sind, eintritt.

Ueber die Wirkung von Kaugummi kann man auf Grund der Beobachtung, daß durch sie eine besonders reichliche Speichelsekretion veranlaßt wird, die noch dazu infolge der Kaubewegungen eine lebhafte Durchspülung des Zahnsystems mit Speichel zur Folge hat, nur günstig urteilen. Die mechanische Reinigung und die Beseitigung schädlicher Fremdstoffe oder Gärungsprodukte, die durch den Gebrauch von Kaugummi erzielt wird, ist kaum gering zu veranschlagen.

Zum Unterschiede von leicht löslichen Kohlehydraten, wie Zucker, kann natürlich die an sich praktisch unlösliche Stärke leicht Anlaß zu Säureschädigungen geben, weil sie nicht nur mechanisch an geeigneten Stellen des Zahnsystems hängen bleiben kann, sondern dann auch gewissermaßen eine Schutzdecke bilden wird, unter der sich die Säurebildung, von der Spülwirkung der Speichelströmungen nicht betroffen, ungehindert vollziehen und schädlich auswirken kann. Aus dieser Ueberlegung ergibt sich die Wichtigkeit einer die Reinigungsspülung unterstützenden mechanischen Zahnpflege.

Die vorstehenden Ueberlegungen gelten für den Genuß von Zucker, der als Lösung in den Mund gebracht wird oder dort in Lösung geht. Daß daneben mechanische Schädigungen und Zerstörungen beim Kauen oder Zerbeißen harter Zuckermassen eintreten können, steht natürlich auf einem anderen Blatt. Die grundlegende Bedeutung einer ausreichenden Produktion und einer ungehinderten Bewegung der Speichelflüßigkeit wird durch die Feststellung der sehr geringen Pufferungs-Kapazität des Speichels gegenüber Säure

in sehr eindringlicher Weise beleuchtet. Nur durch die Aufwendung großer Mengen der azidimetrisch an sich nur wenig wirksamen Speichelflüssigkeit ist der Organismus imstande, die Schädigungen, welche dem Zahnsystem durch das Eindringen von Säuren in die Mundhöhle oder ihre Bildung in dieser drohen, abzuwehren.

Die vorstehenden Untersuchungen wurden von Anfang April 1932 bis Oktober 1932 im Physikalisch-chemischen Institut der Philipps-Universität zu Marburg ausgeführt.

Herrn Prof. Dr. A. Thiel, auf dessen Anregung und unter dessen Leitung die Arbeit entstand, sage ich für seine stete Hilfsbereitschaft und für seine wertvollen Ratschläge meinen aufrichtigsten Dank.

Den Herren Dr. Guido Schulz und Dr. Hans-Erich Schwarzkopf bin ich ebenfalls für ihre freundliche Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Nikola Radionoff, wurde am 31. August 1898 in Lowetsch, Bulgarien, als Sohn des verstorbenen Pensionärs Radion Jossifoff und seiner Ehefrau Kitscha Radionova (geb. Gitscheffa) geboren.

Bis 1913 besuchte ich die Volksschule und danach das Real-Gymnasium zu Lowetsch.

Am 2. Oktober 1918 habe ich als Soldat die Reifeprüfung bestanden.

Vom 23. Oktober 1923 bis 6. März 1925 war ich als Student an der Universität Marburg immatrikuliert. November 1924 habe ich meine zahnärztliche Vorprüfung bestanden. Vom 16. April 1925 bis 4. Dezember 1926 war ich bei der Universität Leipzig als Student der Zahnheilkunde immatrikuliert und seit 27. XI. 1929 wieder in der Medizinischen Fakultät zu Marburg.

Meine Lehrer waren

in Leipzig: die Herren Professoren und Dozenten:
Pfaff, Römer, Hille, Rille, Seitz, Sonntag, Rosenthal, Herzog, Weigeld, Hueck, Külz, Gros.

in Marburg: die Herren Professoren und Dozenten:
Seidel, Göppert, Veith, Benninghoff, Dittler, v. Auwers, Strecker, Schaefer, Bonhoff, Wiedhopf, Burckhardt, Gürber, Boeminghaus, Loebell, Schmidt, Fliege, Eimer, Wagner, Ansorge, Behnke.